

平成 22 年 3 月 31 日現在

研究種目：若手研究 (B)
 研究期間：2008 ～ 2009
 課題番号：20791417
 研究課題名 (和文) 赤色光レーザーダイオードを高度利用した低濃度過酸化水素による歯の漂白法の開発
 研究課題名 (英文) Development of process of teeth bleaching with low density hydrogen peroxide irradiated by red optical laser diode
 研究代表者
 猪飼 紘代 (IKAI HIROYO)
 東北大学・大学院歯学研究科・助教
 研究者番号：20431588

研究成果の概要 (和文)：

メラニン色素溶液の過酸化水素による漂白効果を、レーザー透過光強度の測定を測定することにより客観的に示した。過酸化水素濃度 1M の条件下では、レーザー照射ありの方が、また、照射時間が長い方が高い漂白効果が得られることが示された。この実験系で生成したフリーラジカルはほとんどがヒドロキシルラジカルであるため、少なくとも漂白にヒドロキシルラジカルが関与していることが初めて客観的に示された。

研究成果の概要 (英文)：

We demonstrated that hydrogen peroxide had a bleaching effect on solution containing melanin pigment. It was observed that 1 M hydrogen peroxide irradiated by laser light showed high bleaching effect in proportion to the irradiation time. Since the free radicals generated in this reaction system was mainly hydroxyl radical, it has been suggested objectively for the first time that hydroxyl radical is involved in the mechanism of bleaching.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,700,000	810,000	3,510,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴系歯科

キーワード：歯の漂白，レーザーダイオード，低濃度過酸化水素，ヒドロキシルラジカル，赤色光パルスレーザー

1. 研究開始当初の背景

歯の漂白は、過酸化水素から発生するフリー

ラジカルが、色素分子中の不飽和二重結合を切断、あるいは吸着したポリフェノールの

重合を切断することにより起こると考えられている。現在の日常臨床で歯の漂白に用いられている高濃度の過酸化水素には、正常組織の脂質酸化やタンパク変性を惹起し、組織を破壊するといった副作用があるため、歯肉や粘膜の炎症・知覚過敏を引き起こすという問題点がある。過酸化水素は、熱を加えること、金属を添加すること、紫外線を照射することなどから、効率良くヒドロキシルラジカルを発生させることがよく知られている。そこでわれわれは、できるだけ低濃度の過酸化水素をできるだけ安全な方法で励起させヒドロキシルラジカルを効率良く発生させるという観点から、より安全な歯の漂白法の確立の可能性を考えた。

2. 研究の目的

この研究の目的は、高濃度過酸化水素を用いて行う歯の漂白時に起こる知覚過敏などの副作用を解消、あるいは軽減するために、できるだけ低濃度の過酸化水素から効率良くヒドロキシルラジカルを発生させる方法を用い、より副作用の少ない歯の漂白法の開発を行うことである。

そこで、歯の漂白のメカニズムがこれまでに解明されていないことから、漂白効果とヒドロキシルラジカル発生量との関係性を調べ、ヒドロキシルラジカルが漂白に関与しているという証明と、漂白を行うにあたり必要なヒドロキシルラジカル量を検証することを当初の目的とする。このことが明らかとなれば、最低限必要な過酸化水素濃度が確立され、今後の漂白治療に多大なる影響を与えらるると考えられる。

3. 研究の方法

(1) 歯の漂白を行う上で必要とされるフリーラジカル量の定量分析

現在市販されている漂白剤(ピレーネ・ハイライト)から発生するフリーラジカルを、電子スピン共鳴 (ESR) ースピントラップ法を用いて計測する。

(2) 低濃度過酸化水素(1M)を、光分解することで生成されるフリーラジカル量の定量分析

①805nm パルスレーザー(平均パワー;1.8W, パルス幅;1.2 μ S, 繰り返し;60KHz, 1パルスのエネルギー;30 μ J)を1,2,3,5分間照射した場合のヒドロキシルラジカル発生量の測定

②405nmCW レーザー(300mW)を1,2,3,5分間照射した場合のヒドロキシルラジカル発生量の測定

③照射なし、つまり過酸化水素の自己分解から発生するヒドロキシルラジカル量の測定

(3) メラニン色素水溶液を用いたレーザー透過光強度の測定

メラニン粉末をジメチルスルホキシドに溶解したメラニン色素溶液を作成する。その溶液に過酸化水素を加え、レーザーを照射した。照射後、ただちにレーザー透過光強度を測定した。漂白効果が高ければ、レーザーがその溶液を透過する強度が強くなり、レーザー透過光強度の値が高くなるという原理を用いて、漂白効果を数値化した。レーザー透過光強度は、専用石英セルをセットしてから10,30,60,120,180,300,600秒後まで測定した。

・メラニン色素溶液最終濃度;33.3 μ M
405nmCW レーザー, 808nm パルスレーザーを使用。1,2,3,5,10,15分照射。透過光強度測定に用いたレーザー;605nm レーザー

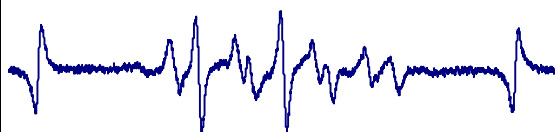
4. 研究成果

(1) 歯の漂白を行う上で必要とされるフリーラジカル量の定量分析

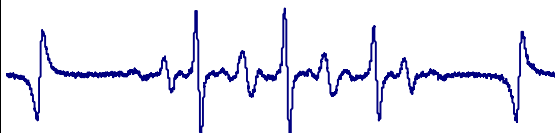
ピレーネは2剤に分かれているが、3.5%過酸化水素を含む1液に405nm レーザーを照射し発生したヒドロキシルラジカル量は、3%過酸化水素に405nm レーザーを照射した場合とほぼ同程度であった。しかし、実際に臨床に用いる条件と同じ2剤を混和したものにレーザーを照射すると、ヒドロキシルラジカル発生量は、30分の1程度まで減少した。市販の製品には、操作性を改良するために、過酸化水素以外のさまざまな成分が配合されているが、それがスカベンジャーの働きをしている可能性が示唆された。

現在、日常臨床で最も多く用いられている商品であるハイライトを用い、405nmCW レーザー、805nm パルスレーザー、254nm 紫外レーザーを照射した際の ESR の波形を下図に示す。

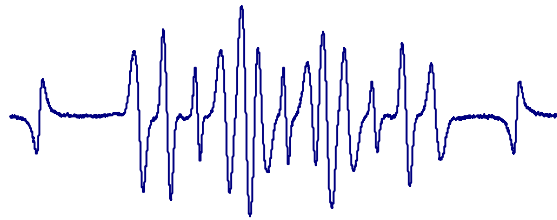
405nmCW レーザー



805nm パルスレーザー



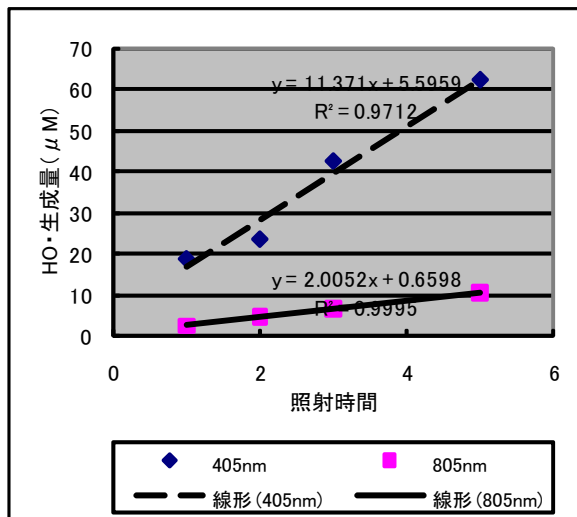
254nm 紫外レーザー



製品になっているものは、混和物も多く、各種フリーラジカル（アルコキシラジカルや炭素ラジカル）の発生が多く見られ、ヒドロキシルラジカルの発生はそれほど多くは見られなかった。

(2) 低濃度過酸化水素(1M)を、光分解することで生成されるフリーラジカルの定量分析

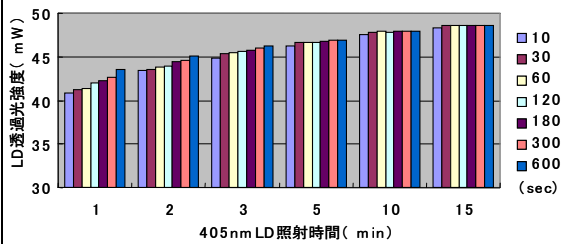
過酸化水素単独の自己分解からは、 $0.1 \mu\text{M}$ 程度のヒドロキシルラジカルしか発生しなかった。紫外光に近い可視光である 405nm レーザー照射による光分解により、多くのヒドロキシルラジカルが発生したが、805nm のパルスレーザーからも、5分で $10 \mu\text{M}$ 程度のヒドロキシルラジカルが発生していた。808nm の CW レーザーからは、 $0.4 \mu\text{M}$ 程度の発生量しか確認できなかったことを考えても、組織のより深部に働きかけることができる赤色レーザーをパルス化することにより、これだけのヒドロキシルラジカルを発生したことは、歯の漂白に用いるにあたり、非常に意義深いものであると考えられる。



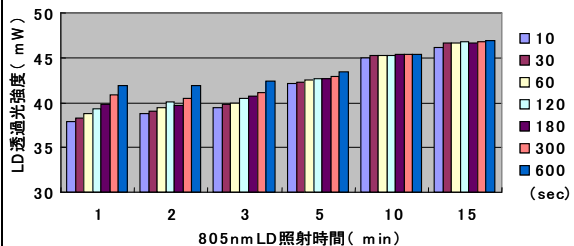
(3) メラニン色素水溶液を用いたレーザー透過光強度の測定

レーザー透過光強度の実験結果を図に示す。これらの結果より、過酸化水素最終濃度 1M の条件下において、レーザー照射ありの方が、また、照射時間が長い方が高い漂白効果

405nm LD 照射によるメラニン色素LD透過光強度の測定



805nm LD 照射によるメラニン色素LD透過光強度の測定



が得られることが客観的に示された。

また、レーザー照射時間が 3 分程度までの場合は、レーザー透過光強度測定開始してからも時間とともに漂白効果が高まっていく傾向が見られた。

この実験条件の場合、発生しているフリーラジカルはヒドロキシルラジカルであるため、少なくとも漂白にヒドロキシルラジカルが関与していることが初めて客観的に示された。

さらに、ヒドロキシルラジカル発生量が少なくても、時間をかければ高い漂白効果が得られることも示されたため、805nm のパルスレーザーを用いて行う歯の漂白法は、生体に安全で高い漂白効果が得られる方法となる可能性を秘めていると言えるであろう。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

① Hiroyo Ikai, Taro Kanno, Keisuke Nakamura, Eisei Hayashi, Akihito Kudo, Masahiro Kohno

The evaluation of the dental disinfection device with low concentration of H_2O_2 and laser diode

Interface Oral Health Science 2009, p.259-261 (査読無)

[学会発表] (計 3 件)

① 猪飼紘代, 菅野太郎, 中村圭祐, 林栄成, 目代貴之, 岩澤篤郎, 工藤朗人, 河野雅弘

LED 照射により活性化された低濃度過酸化水素の *Candida albicans* に対する殺菌効果

第 117 回日本補綴歯科学会学術大会.
(20080607-08),名古屋.

② 猪飼紘代, 菅野太郎, 林栄成, 中村圭祐,
目代真之, 工藤朗人, 岩澤篤郎, 河野雅
弘

低濃度過酸化水素と LD を高度利用した口腔
内感染除去装置の殺菌効果 第 1 報
第 117 回日本補綴歯科学会学術大会.
(20080607-08),名古屋.

③ Hiroyo Ikai, Taro Kanno, Keisuke
Nakamura, Eisei Hayashi, Akihito
Kudo, Masahiro Kohno

The evaluation of the dental disinfection
device with low concentration of H₂O₂ and
laser diode

3rd. Interface Oral Health Science.
(20090115-16), Sendai.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

猪飼 紘代 (IKAI HIROYO)

東北大学・大学院歯学研究科・助教

研究者番号 : 20431588